

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

247

THESE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MENTION MÉDECINE

PAR

Graubart Zygmunt

né le 2 Mai 1911 à Cracovie (Pologne)

Anémie
dans
les Cirrhoses du Foie

PRÉSIDENT : M. TANON, professeur

J. PEYRONNET ET Cie, EDITEURS

7, Rue de Valois. — PARIS

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MENTION MÉDECINE

PAR

Graubart Zygmunt

né le 2 Mai 1911 à Cracovie (Pologne)

**Anémie
dans
les Cirrhoses du Foie**

PRÉSIDENT : M. TANON, professeur

J. PEYRONNET ET Cie, EDITEURS

7, Rue de Valois. — PARIS

1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologi	CHIRAY
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N....
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
MELINE	Hydrologie.
ARIETY	Pathologie chirurgicale.
ERNARD Etienne	Pathologie médicale.
ESANÇON (Justin)	Pathologie médicale.
ONNET	Bactériologie.
OULANGER	Chimie.
OULIN	Pathologie médicale.
ROUET	Pathologie médicale.
ULLIARD	Histologie.
ACHERA	Pathologie médicale.
ORDIER	Anatomie.
OSTE	Pathologie médicale.
OUVELAIRE	Urologie.
ELARUE	Anatomie pathologique.
ELAY	Pathologie médicale.
EGREZ (H.)	Physique.
ESOILLE	Médecine légale.
IGONNET	Obstétrique.
OGNON	Physique.
EVRE	Pathologie chirurgicale.
UNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.
ALLIARD	Parasitologie.
ARCIN	Pathologie médicale.
lle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
AYET	Physiologie.
E GENNES	Pathologie médicale.
ROUD	Histologie.
AGUENAU	Pathologie médicale.
ALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
ANNON	Hygiène.
ACOMME	Obstétrique.
ANTUÉJOUL	Obstétrique.
AVIER	Parasitologie.
ELONG	Pathologie médicale.
EMAIRE	Pathologie expérimentale.
ENÈGRE	Pathologie médicale.
lle J. LÉVY	Pharmacologie.
ARCHAL	Pathologie médicale.
ÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
OLLARET	Pathologie médicale.
OUQUIN	Pathologie médicale.
ATEL	Pathologie chirurgicale.
TTIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
ENARD	Ophthalmologie.
CHET	Physiologie.
NEQUE	Pathologie chirurgicale.
CARD	Pathologie chirurgicale.
ULIE	Pathologie médicale.
REAU	Obstétrique.
RPIN	Pathologie médicale.
LMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE	Clinique médicale.
BRULÉ	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.)	
LIAN	Clinique Chirurgicale.
MOREAU	
PIÉDELIEVRE	
SÉZARY	
BASSET	
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
de GAUDART d'ALLAINES	
LEVEUF	
MOULONGUET	Clinique obstétricale.
MOURE	
QUENU	
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

restés en Pologne envahie

A MA CHERE FEMME

*courageuse compagne
dans notre lutte pour la vie*

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur TANON

Professeur d'Hygiène et Médecine préventive

Professeur de Clinique coloniale

Conseiller technique du Ministère de la Santé Publique

Inspecteur Général des Services techniques d'Hygiène

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

En le remerciant de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

A LA DIRECTION DE FICHIERS
DU « MONDE MEDICAL »

En la remerciant pour nous
avoir aidé dans notre tâche.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX A PARIS

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE REIMS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

L'asthénie et l'amaigrissement, qui sont souvent manifestes au cours des cirrhoses du foie soit hypertrophiques soit atrophiques, ont conduit à l'examen approfondi et ont révélé l'existence d'une anémie au cours de la cirrhose. Cette anémie évolue parallèlement à la cirrhose et cette évolution est plus ou moins grave suivant le degré de l'anémie. Elle peut revêtir différents caractères. Tantôt elle est légère, tantôt elle s'accroît même sans aucune cause apparente et prend le caractère d'une anémie pernicioïde.

D'autre part elle est un facteur important dans le développement de la cirrhose hépatique en provoquant un affaiblissement d'organisme et en diminuant sa résistance. Elle garde son importance autant dans les cirrhoses que dans les autres maladies en préparant le terrain pour une maladie intercurrente et en favorisant l'apparition de la cachexie,

HISTORIQUE

Déjà Hayem, dès 1889, avait constaté le caractère perniciosiforme de l'anémie observée chez l'un de ses malades, un cirrhotique hypertrophique d'origine éthylique avec ictère et ascite. L'examen de sang a donné le résultat suivant : Globules rouges, 1.600.000 avec une valeur globulaire de 1,27 à 1,40 avec macrocytes, des mégaloctes ressemblant à une anémie pernicieuse progressive.

Babonneix et Tixier en 1913 discutaient les relations qui peuvent exister entre la sclérose du foie et l'anémie de Biermer à propos d'un cas de cirrhose compliquée d'anémie pernicieuse.

Naegeli, dans son *Traité des Maladies du sang*, en 1923, se préoccupait de l'anémie pernicieuse, qui survient parfois à la phase terminale des cirrhoses. Mais c'est surtout dans ces anémies à partir du moment où ont été bien étudiés les symptômes et l'évolution de la maladie de Biermer que se montrent nombreuses les observations concernant les anémies de type biernérien au cours des cirrhoses hypertrophiques et atrophiques. Ainsi Schulten et Malamos, Remen, Gamna, Felinger et Klima, Wintrobe et Shumaker, Van Duyn, Goldhamer, Wright, Rosenberg et Walters ont rapporté de nombreux exemples.

ROLE DU FOIE DANS LES ANEMIES

Expérience de N. FIESSINGER

On connaît bien le rôle du foie dans la régénération des hématies par sa fonction hémopoïétique et les découvertes thérapeutiques de Whipple, de Minot et Murphy ont mis en évidence le rôle de la cellule hépatique dans la défense d'organisme contre l'anémie par l'administration du foie de veau cru.

N. Fiessinger a fait l'expérience suivante : Matin et soir des chiens de 20 kg. sont saignés de façon à leur retirer chaque jour de 200 à 300 cc. de sang. On leur réinjecte dans du sérum salé les leucocytes et les hématies de la saignée précédente. On crée ainsi la déperdition en plasma. On continue ces expériences pendant 10 à 13 jours en étudiant chaque jour l'indice réfractométrique, les protides, les lipides, l'albumine et la globuline du plasma. Les premiers jours l'indice réfractométrique s'affaisse, mais il s'immobilise ensuite, l'organisme refait des albumines, aussi bien les séroalbumines que globulines en maintenant un équilibre bas. L'autopsie montre la dégénérescence des reins mais surtout la dégénérescence de lobule du foie, ce qui dé-

montre que le maintien d'équilibre était assuré par l'activité des viscères et surtout par le foie.

L'anémie provoque une altération de la cellule hépatique. Une fois celle-ci altérée elle retentit sur la récupération sanguine. Ainsi N. Fiessinger avec C.-M. Laur ont démontré que dans les anémies de la phénylhydrazine du lapin, la réponse médullaire se faisait toujours avec rapidité. Mais chez des animaux soumis à des intoxications répétées la réparation se fait moins vite et moins parfaitement. Or ces animaux ont une altération de leur parenchyme hépatique.

Il serait logique de supposer qu'au cours des anémies pernicieuses le foie soit profondément altéré mais on observe l'évolution d'une anémie sans signes de défaillance hépatique.

Au cours d'une cirrhose la cellule hépatique est lésée et elle ne répond que faiblement par sa fonction hématopoiétique à l'anémie provoquée par la maladie.

Nous allons étudier les trois grandes variétés des anémies rencontrées chez les cirrhotiques :

- 1° Les anémies sensiblement isochromes et normocytiques;
- 2° Les anémies hyperchromes et macrocytiques;
- 3° Les anémies hypochromes et microcytiques.

I. — ANÉMIES ISOCHROMES ET NORMOCYTIQUES

Cliniquement il s'agit pour la plupart des alcooliques qui ont eu des épistaxis, du mœlena, des hémate-

mèses et ascite et qui gardent une pâleur même quand l'hémorragie n'a pas été très importante. Fiessinger et Messing ont décrit le syndrome hémorragico-ascitique des cirrhoses où l'anémie se répare difficilement et lentement.

Dans le syndrome ictéro-ascitique de Fiessinger et Boidin où à côté de l'ictère et de l'ascite on note une anémie persistante. Parfois on observe l'anémie apparaître sans hémorragie ni ictère. Elle progresse et s'aggrave avec la sclérose hépatique.

Hématologiquement le chiffre des globules rouges est de 3.800.000 à 1.500.000. La valeur globulaire est parfois abaissée, remontant ensuite, parfois elle est légèrement augmentée. Dans certains cas elle est voisine de l'unité : 0,80-1,10.

Cette anémie est sensiblement isochrome. Le caractère essentiel hématologiquement est l'anisocytose.

Chez un des cirrhotiques Benhamou a obtenu le tableau suivant :

Diamètres de cent hématies

5 ^μ	=	1,66	%
6 ^μ	=	20,33	%
7 ^μ	=	45,66	%
8 ^μ	=	27,00	%
9 ^μ	=	5,33	%

Le diamètre moyen est ici 7^μ 14.

L'anisocytose est assez importante mais l'anémie est sensiblement normocytaire. On ne trouve pas des

hématies nucléées mais quelques myélocytes et métamyélocytes. La ponction sternale montre une réaction érythroblastique importante. Le tubage gastrique après l'histamine donne une acidité sensiblement normale. L'hypoacidité et anaacidité est rare.

Pathogénie

L'anémie est due directement à des hémorragies et des ponctions répétées, mais normalement l'organisme se défend contre la perte du sang et la répare rapidement. Dans les cirrhoses le foie est altéré et l'hématopoïèse est défectueuse, ce qui explique l'anémie persistante.

Expérimentalement Stanley et Higgins ont provoqué chez le rat une cirrhose par le tétrachlorure de carbone avec anémie et lésions hépatiques.

Thérapeutique

L'anémie hypoplastique des cirrhotiques est rebelle à la médication habituelle (repos au lit, hygiène alimentaire).

Pour Benhamou les extraits hépatiques buvables et injectables à petites doses et fer à doses modérées donneraient de bons résultats. Foutès, Waitz, Mlle d'Hauteville ont obtenu d'excellents résultats avec globinate de fer à doses modérées.

II. — ANÉMIES HYPERCHROMES MACROCYTIQUES

Rosenberg et Walters rapportent 48 cas d'anémies macrocytiques : 44 dans les cirrhoses hypertrophiques, 4 dans les cirrhoses atrophiques.

Wintrobe et Schumacker rapportent 11 cas de cette anémie dans les différentes cirrhoses.

Felinger et Klima rencontrent 18 cas d'anémie hyperchrome sur 48 cirrhoses et Benhamou 4 cas sur 35 cirrhoses.

Cliniquement il s'agit des cirrhotiques tantôt hypertrophiques tantôt atrophiques d'origine alcoolique avec la teinte à la fois terreuse et pâle des téguments et avec la décoloration des conjonctives. L'ascite se reforme plus ou moins rapidement. A l'auscultation on trouve des souffles à la base du cœur ou à la pointe et des souffles aux jugulaires.

Dans l'urine on décèle une quantité importante d'urobiline.

Hématologiquement on observe une diminution du chiffre des globules rouges : de 3.800.000 à 2.000.000. Le plus souvent on trouve les chiffres 3.000.000 environ.

La valeur globulaire est augmentée. Elle atteint le chiffre 1,30 et 1,40. L'hémoglobine est généralement 80 et 90 %. L'augmentation de la valeur globulaire est retrouvée à toutes les périodes de la maladie d'où le terme d'anémie hyperchrome.

L'anisocytose est importante et les formes géantes des hématies sont fréquentes. Les caractères essentiels de ces anémies sont l'anisocytose et la macrocytose. Parfois ces anémies sont macrocytiques sans grandes modifications de la valeur globulaire. Benhamou rapporte le cas d'une malade âgée de 40 ans avec le chiffre de globules rouges de 3.000.000.

Les diamètres des globules rouges sont les suivants :

Diamètres de cent hématies

6^{μ}	$\equiv$	3,33 %
7^{μ}	$\equiv$	34,66 %
8^{μ}	$\equiv$	43,00 %
9^{μ}	$\equiv$	15,66 %
10^{μ}	$\equiv$	1,33 %

Le diamètre moyen des hématies est élevé, il atteint $7^{\mu} 73$.

La ponction sternale montre une macrocytose du sang sternal mais pas de mégalloblastose médullaire.

Le tubage gastrique après l'injection d'histamine montre la quantité normale d'acide chlorhydrique libre, néanmoins on observe parfois une achylie absolue comme dans la maladie de Biermer. Rosenberg note 11 cas d'achylie gastrique au cours des cirrhoses hépatiques et Wintrobe 4 cas.

Pathogénie

Richter Ivy et Kim établirent dès 1932 que le principe antianémique découvert par Castle dans la muqueuse gastrique et par Minot et Murphy dans le foie est normalement mis en dépôt dans le foie. Quand la muqueuse gastrique cesse d'en produire l'organisme se sert de celui qui est emmagasiné dans le foie. Or Robcheits, Robbins et Whipple, Vinkinson et Klein, Goldhamer, Isaacs et Sturgis montrent qu'on ne retrouve plus ce principe chez les malades atteints de cirrhose avec anémie macrocytique.

Le principe antianémique du suc gastrique est bien secrété par la muqueuse mais le foie est incapable de le mettre en réserve. La moelle osseuse ne le reçoit plus et la réparation des globules rouges est défectueuse.

L'anémie hyperchrome macrocytique des cirrhotiques n'est pas due au défaut de sécrétion gastrique mais à l'altération de la cellule hépatique par défaut d'emmagasinement du principe antianémique. Cette anémie diffère de la maladie de Biermer car la sécrétion du suc gastrique est à peu près normale et on note aussi l'absence de mégalloblastes dans la moelle osseuse.

H. Schoenemann a observé une femme de 36 ans qui avait eu trois ans auparavant des abcès périappendiculaires et qui était venue consulter avec le tableau d'un ictère grave, le début de la maladie remontant à deux mois. L'examen hématologique révèle un taux globulaire de 2.500.000 avec 80 % d'hémoglobine (Val. glob. 1,1). L'insuline, glucose et transfusion restèrent sans effet et la mort survint en six jours. A l'examen histologique du foie existaient des lésions considérables des cellules hépatiques, dont les noyaux étaient à peine colorables. Il s'agissait probablement d'une anémie consécutive à une atteinte ancienne durable et récemment aggravée du foie.

Thérapeutique

Elle consiste à remédier à l'insuffisance hépatique. Wintrobe apporte 4 cas de guérison d'anémie macrocytique par des extraits hépatiques. Benhamou a observé chez un de ses malades traité par l'extrait hépatique

une amélioration malgré que l'ascite était ponctionnée tous les quinze jours. L'extrait hépatique est administré à fortes doses et réparti 4 ou 5 fois dans la journée.

Pour Rosenberg et Walters le résultat n'est pas constant et ils soutiennent que l'amélioration de l'anémie macrocytique peut être spontanée.

III. — ANÉMIES HYPOCHROMES MICROCYTIQUES

Il s'agit des malades cirrhotiques d'origine alcoolique ou inconnue qui après une hémorragie ou en dehors de toute cause apparente présentent une teinte pâle, l'amaigrissement, la sécheresse de la peau, la décoloration des conjonctives et des souffles cardiaques et jugulaires.

Hématologiquement on trouve une diminution du chiffre des globules rouges et une chute importante du taux de l'hémoglobine. La valeur globulaire est 0,70 et 0,60.

L'anisocytose est très marquée et elle est accompagnée d'une microcytose.

Chez une malade de Benhamou, âgée de 42 ans, avec un chiffre de globules rouges de 2.600.000 les diamètres des hématies sont les suivants :

Diamètres de cent hématies

$$4^{\mu} = 0,25 \%$$

$$5^{\mu} = 12,00 \%$$

$$6^{\mu} = 39,00 \%$$

$$7^{\mu} = 35,75 \%$$

$$8^{\mu} = 11,75 \%$$

$$9^{\mu} = 1,25 \%$$

Les petites hématies sont nombreuses et l'anémie est nettement microcytique.

Le diamètre moyen est $6^{\mu}50$.

La ponction sternale démontre que la réaction érythroblastique est plus importante que la réaction myélocytique. On trouve toujours une microcytose dans le sang sternal.

Le tubage gastrique n'a pas montré d'anachlorhydrie.

Pathogénie

Comme dans les anémies hyperchromes il s'agit probablement du défaut d'emmagasinement par le foie d'un principe participant à l'hématopoïèse. Il s'agit ici d'un principe qui règle la charge en fer des globules rouges et qui ne peut être libéré en temps opportun.

Thérapeutique

Benhamou prescrit 8 à 10 gr. de protoxalate de fer à doses fractionnées. Quand le chiffre des globules rouges devient normal on continue le fer 3 à 5 gr. par jour.

ORIGINE DES ANEMIES AU COURS DES CIRRHOSSES HEPATIQUES

D'après ce que nous venons d'étudier il résulte que l'anémie des cirrhotiques diffère des anémies post-hémorragiques et des autres car sa réparation est lente.

L'organisme normal après une hémorragie répare la perte du sang plus ou moins facilement, sauf dans les cas où l'hémorragie est trop importante car elle peut devenir mortelle. A chaque instant s'opère dans l'organisme humain une destruction des globules rouges sans que l'anémie apparaisse car l'organisme par l'intermédiaire de la moelle osseuse et par le foie intervient en régénérant les hématies.

Nous avons étudié le rôle du foie et chaque fois quand les fonctions d'emmagasinement du principe anti-anémique ou de celui assurant la charge du fer dans les globules rouges sont déficients on voit une anémie plus ou moins grave se développer.

Ce n'est pas la cellule hépatique elle-même qui intervient car on a observé des importantes lésions du foie sans aucun signe d'anémie mais les fonctions du foie sus-mentionnées. Chez les cirrhotiques comme nous avons vu on observe assez souvent leurs lésions accompagnées d'une anémie même importante, car leur foie est incapable de remédier à la perte des globules rouges survenue à la suite des hémorragies comme hématemèse, mœlena, épistaxis ou bien à la suite d'appauvrissement de plasma par des ponctions d'ascite répétées. Il est fréquent d'autre part d'observer les cirrhoses avec une sclérose du foie très prononcé avec des hémorragies et ponctions sans anémie ce qui prouve que la fixation de principes antianémiques et de la charge en fer se fait normalement.

L'anémie des cirrhotiques peut être due au syn-

drome hémorragique. C'est celle qui survient après des mœlena, épistaxis, hématemèses, etc.

Elle peut être due à une infection surajoutée. Tel est le cas d'une malade de M. Lœper présentant une cirrhose avec un abcès de la fesse.

L'anémie peut succéder aux spoliations séreuses successives.

Fiessinger cite une observation d'un cirrhotique sans anémie notable, mais celle-ci s'accroît après les ponctions.

Il y a des autres anémies où on ne trouve que des lésions du parenchyme hépatique.

OBSERVATIONS

1. *Benhamou, Fourès et L. Mutin*

Mez... Saïd, âgé de 52 ans, journalier, entre à l'hôpital le 7 avril 1934 pour des douleurs abdominales, de l'asthénie, de l'amaigrissement et parce qu'il a vu son ventre peu à peu augmenter de volume. A l'examen on trouve un ascite volumineux avec circulation collatérale, porto-cave très marquée et de l'œdème des membres inférieurs. Le faciès frappe par sa maigreur et surtout sa pâleur; les conjonctives sont décolorées. Après ponction de 10 litres d'un liquide citrin ayant les caractères d'un transsudat on sent un foie dur, dépassant le rebord costal d'un travers de doigt, une rate

volumineuse irrégulière, avec deux incisures sur le bord interne, dépassant l'entonnoir costal de 5 travers de doigt. Aux poumons quelques sibilances, au cœur un souffle systolique au foyer mitral sans propagation. Réflexes tendineux normaux. Pigments et sels biliaires dans les urines. Dans les antécédents un paludisme ancien, pas de syphilis, un éthylisme avoué.

Le chiffre de globules rouges est de 2.710.000.

Hémoglobine : 24 %.

Jusqu'au 1^{er} juillet 1934 un traitement intensif par les injections d'extrait hépatique est pratiqué chaque jour, mais reste sans résultat appréciable : Le chiffre de globules rouges varie de 2.700.000 à 3.250.000, l'hémoglobine variant de 20 % à 30 %.

Le malade quitte l'hôpital. Il revient le 5 octobre 1935 dans le même état. On institue un traitement martial à hautes doses (12 gr. de protoxalate de fer en cachets de 1 gr. répartis entre les différents repas) et on voit pour la première fois le chiffre de globules rouges remonter franchement. Il atteint le 5 janvier 1936 5.040.000 globules rouges, tandis que l'hémoglobine monte à 100 %.

Le malade quitte l'hôpital se faisant ponctionner mais ne prenant plus de fer.

Il revient le 29 juin 1936 avec un foie très dur.

Globules rouges : 2.070.000.

Hémoglobine : 35 %.

Anisocytose très marquée et microcytose (6^µ 50).

Avec le traitement martial à hautes doses on obtient

une ascension régulière des globules rouges et de l'hémoglobine (5.000.000 et 100 %).

2. *J. Caroli et H. Lavergne*

Em... Paul, 47 ans, employé de la Compagnie des Chemins de Fer du Nord, entre le 6 janvier 1937. Il présente un teint très pâle, une décoloration des muqueuses, un léger œdème des jambes, une pigmentation de la face. A l'examen on trouve un foie dur, son bord est tranchant qui descend jusqu'à la ligne ombilicale. Pas d'antécédents syphilitiques : B. W. négatif. Ethylisme pendant la guerre, modéré depuis. Galactosurie fortement positive, quantité considérable d'urobiline dans les urines. Azotémie : 0 gr. 180. Globules rouges : 2.900.000.

Anisocytose sans mégaloctose, poikilocytose légère sans polychromatophilie ni hématies nucléées. Globules blancs : 10.200.

Le tubage gastrique montre une achylie histaminorésistante.

On procède aux injections intraveineuses de fer, sans résultat. On ajoute une injection de 3 ampoules par jour de hépatrol et l'absorption de 4 cuillerées à soupe de stomarol. Ce traitement reste inefficace de même que le remplacement de hépatrol par hépacrine. Au bout d'un mois on remplace ce traitement par le fer per os (6 gr. par jour). Au bout de 10 jours le résultat est le suivant :

Globules rouges : 4.700.000.

Hémoglobine : 55 %.

Le malade quitte l'hôpital et continue le traitement martial. Il devient congestionné, le chiffre de globules rouges est 5.500.000 et l'hémoglobine 110 %.

Cet état se maintient malgré la suppression de traitement.

3. *M. Læper et J. Vignalou*

Une femme de 53 ans, épicière, entre à l'hôpital le 4 mai 1938 pour une cirrhose avec anémie et asthénie. Depuis quelques mois elle ressentait une fatigue croissante et plus récemment quelques manifestations hémorragiques : épistaxis, gingivorragies l'amenèrent à cesser son travail.

A son entrée on note un léger subictère, un amaigrissement notable (15 kg. en 7 mois).

Le météorisme abdominal ne s'accompagne pas d'ascite. Le foie semble être hypertrophié et la rate est percutable.

La température oscille aux environs de 38°5.

Réflexes tendineux diminués, pas de modifications pupillaires. Pouls à 110. Tension artérielle 11-6.

Les urines contiennent peu de sels biliaires, pas de pigments. L'urée sanguine est à 0,54.

Cette malade, éthylique cirrhotique est aussi fortement anémique. Et l'anémie est importante puisque le nombre des hématies est de 1.010.000, avec 50 % d'hémoglobine.

Anisocytose et poïkilocytose ainsi qu'une très légère réaction myélocytaire.

Le temps de saignement est de six minutes.

Le temps de coagulation est de dix minutes.

Le signe du lacet est positif.

La résistance globulaire est normale.

4. *M. Loeper et J. Vignalou*

Un femme de 36 ans entre pour une anémie s'accompagnant surtout d'un état fébrile, d'ictère, d'asthénie.

C'est une malade à la fois anémique et infectée; 1.208.000 globules rouges et 42.200 leucocytes. Depuis longtemps étaient apparues des épistaxis, des hémorragies rectales, ayant même nécessité trois semaines d'hospitalisation. Plus récemment des douleurs anales qui permirent de découvrir un abcès de la fesse. Après l'incision, la plaie saigne longtemps et les transfusions ne modifièrent en rien l'allure hémorragique non plus que l'anémie. Celle-ci a atteint 948.000 globules rouges.

L'examen montre un foie dur, volumineux mais non douloureux. La rate n'est pas perceptible. La circulation collatérale est modérée, l'ascite minime, œdème des membres inférieurs assez accentué.

Léger souffle de la base, pouls à 108, tension artérielle 10-5, réflexes tendineux faibles.

Oligurie; ni sucre ni albumine, pas de pigments ni de sels biliaires.

Hémoglobine : 45 %.

La réaction érythroblastique est faible.

Le temps de saignement est de deux minutes.

Le temps de coagulation est de six minutes.

Urée sanguine : 0,35.

Fer du sang : 310 milligrammes par litre.

Il y a de la bilirubine dans le sang mais pas de sels biliaires.

L'état de la malade s'aggrave rapidement mais l'abcès s'améliore, la leucocytose diminue. Quelques taches stellaires apparaissent. Décès.

A l'autopsie on trouve le foie pesant 1.800 gr. Il est dur et granuleux. Le microscope montre une cirrhose extrêmement développée; il existe des plages entières de tissu fibreux sans l'ombre de parenchyme normal et on ne reconnaît que quelques rares lobules dont la plupart de cellules sont en dégénérescence graisseuse.

Le pancréas, dont le volume est légèrement accru, est peu scléreux, mais présente d'assez nombreux îlots de Langerhans.

Rate : réaction de la pulpe; nombreux grains de pigment non colorable,

5. *M. Loeper et J. Vignalou*

Une femme de 41 ans, éthylique. Le foie est petit, la rate est percutable, peu d'ascite, un œdème discret des membres inférieurs.

La tension artérielle est à 11-8.

On n'observe aucune manifestation hémorragique.

L'examen du sang montre 2.700.000 globules rouges, 10.000 globules blancs. Eosinophilie à 2 %.

Hémoglobine : 60 %.

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 5 minutes.

Signe du lacet négatif.

Cette anémie s'accroît rapidement, atteignant 1.800.000 globules rouges, puis apparaissent subictère et ascite, et la mort survient dans le coma avec manifestations hémorragiques.

A l'autopsie on trouve une cirrhose annulaire avec effondrement centro-lobulaire.

Les surrénales sont un peu grosses.

Rate fibreuse ne contenant pas de pigments.

CONCLUSIONS

1° L'anémie apparaît fréquemment au cours des cirrhoses du foie et se présente sous trois formes essentielles :

Anémie sensiblement isochrome et normocytaire.

Anémie hyperchrome et macrocytaire.

Anémie hypochrome et microcytaire.

2° L'étude hématologique de chacune de ces anémies doit être poursuivie avec précision : mesure de la valeur globulaire, appréciation des diamètres des hématies et s'il est possible ponction sternale et tubage gastrique.

3° Cette discrimination des différents syndromes anémiques est très importante au point de vue pratique, car elle apporte une aide précieuse à la thérapeutique :

Extrait hépatique buvable et injectable et fer à petites doses dans les anémies isochromes et normocytiques.

Extrait hépatique buvable ou foie de veau cru à doses élevées mais fractionnées dans les anémies hyperchromes et macrocytiques.

Fer à hautes doses dans les anémies hypochromes microcytiques.

4° La cause directe de l'anémie sont pour la plupart les manifestations hémorragiques.

5° La cellule hépatique ne joue pas de rôle dans la production de ces anémies; c'est le défaut de fixation du principe antianémique et de celui de la charge en fer des hématies par le foie qui intervient dans le développement des anémies au cours des cirrhoses.

Vu : Le Président de thèse,

L. TANON.

Vu : Le Doyen.

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.



Bibliographie

ANEMIE DANS LES CIRRHOSSES DU FOIE

(Travaux récents)

- BARKER L. F. — Cirrhoses of liver with ascites splénomégaly secondary anemia and endocrinopathies in girl of 17 (M. Clin. North. America, 14 : 99-107, juillet 1930).
- BABONNEIX-TIXIER L. — Sur un cas de cirrhose compliquée d'anémie pernicieuse (Gazette médicale de Nantes, 1913, 2 s. XXXI, 61-68).
- Ed. BENHAMOU. — Les anémies des cirrhotiques (Le Foie, n° 12, édité par les Lab. Plantier à Annonay, 1937).
- Ed. BENHAMOU, FOURES et L. MUTIN. — Cirrhoses du foie avec anémie hypochrome et microcytique traitée par le fer à hautes doses (Sté française d'Hématologie, S. du 5 juin 1937, in Le Sang, 11^e année, n° 7, 1937).
- J. CAROLI et H. LAVERGNE. — Anémie hypochrome au cours d'une cirrhose hypertrophique, sans splénomégalie. Fer « peros », guérison. Tendance à la polyglobulie (Sté française d'Hématologie, S. du 5 juin 1937, in Le Sang, 11^e année, n° 7, 1937).
- T. EAST. — Splenic anemia with thrombocytopenic purpura Cirrhosis of liver (Proc. roy. soc. med., 25 : 1393, juillet 1932).
- FELLINGER-KLEMA. — Recherches sur l'anémie dans les cirrhoses hépatiques (Wien. Klin. Wochen., n° 40, 6 octobre 1933).
- FIESSINGER Noël. — L'anémie des cirrhoses (Le sud med. et chir., 15 janvier 1937).
- FIESSINGER-BOULIN-C. M. LAUR. — Les anémies hypoplas-tiques au cours des cirrhoses (Bulletins et mémoires de la société médicale des Hôpitaux de Paris, 52 : 479-491, march. 30, 1936).
- C. GAMMA. — Ciriosi epatica a anemia perniciosa (Atti d. r. acad. d. fisiocrit, in Siena, 2 : 171-179, 1927).
- G. M. HIGGINS-STASNEG. — Macrocytic anemia in experimental cirrhosis (Proc. staff. Meet. Mayo clin., 100 : 429-432, july 3, 1935).

- JONA G. — Cirrosi emorrâgiche e cirrosi anemiche (Policlin. Roma 1911, XVIII, sez. prat. 1417-1421).
- M. LÆPER et Y. VIGNALOU. — L'anémie des cirrhotiques (Paris Médical, 22 octobre 1938).
- PIRERA A. — Sulla anemia di origine epatica (Gazz. med. Napolit., 1918, 1 : 33-35).
- RAVENNA P. — La splenomegalia fibroso congestizia primitiva con cirrosi epatica e la sua sistemazione fra le sindromi bantiane (Minerva med., 1 : 225, march 10, 1936, 255, march 17, 1936, 276, march 24, 1936, 306 march 31 1936).
- REMEN L. — Perniziose Anamie und Leberzirrhose (Med. Klin., 28 : 514-515, 8 avril 1932).
- RODRIGUEZ MOLINA R. — Schistosomiasis mansoni, cirrhosis of liver with splenomegaly and macrocytic anemia (Bol. asoc. med. de Puerta Rico, 28 : 119-120, june 1936).
- D. R. ROSENBERG. — Macrocytic anemia in liver disease particular cirrhosis observations on incidence course and reticulocytosis with orrelated study of gastric acidity (Am. J. M. Sc., 192 : 86-97, july 1936).
- SCHOEMEMANN H. — Anemia hyperchromes au cours d'une cirrhose subaigue (Munch. med. Woch., 2 août 1935, p. 1235).
- G. WALTERHOFFER-K. PLENGE-J. NEUBURGER. — Über einen Fall von Bierma ei scher anamie mit schwerer Leberkrankung Bemerkungen zur pathogenese der Rezidive (Deutsches arch. I Klin. Med., 159 : 306-315, 1928).
- WRIGHT. — Anemia macrotique et cirrhose hépatique (Am. J. of Med. sc., n° 1, 1935).
-

